

## NEUROLOGÍA Y REFORMA DEL SISTEMA DE SALUD EN COLOMBIA

**Resumen.** Introducción y objetivos. La reforma del sistema de salud en Colombia, iniciada en 1993, introdujo importantes cambios cuyos efectos sobre el ejercicio médico no se han evaluado. En este trabajo se recoge el seguimiento de un análisis de la práctica neurológica realizado por los autores antes de la proclamación de la reforma. Material y métodos. De los 62 neurólogos afiliados a la Asociación Colombiana de Neurología y residentes en Bogotá, 47 (76%) aceptaron participar en el estudio. Estos neurólogos respondieron preguntas sobre el perfil de su ejercicio profesional y llevaron un registro de pacientes atendidos durante una semana. Resultados. De su tiempo laboral total, los neurólogos dedican dos terceras partes al trabajo clínico. La mitad de ellos complementan sus ingresos con la inversión en equipos de diagnóstico neurológico. Con respecto al estudio anterior, realizado en 1993, no encontramos variación significativa en el número de consultas practicadas ni en los tipos de diagnósticos en los pacientes atendidos. Evidenciamos una disminución significativa en la proporción de enfermos particulares y un aumento en la de pacientes de medicina prepagada. Los pacientes afiliados tanto al Plan Obligatorio de Salud (POS) como a la medicina prepagada no se distribuyen de manera homogénea en todos los grupos etáreos. Hace falta afiliación al POS en el primer año de vida, mientras que en la tercera edad es menor la proporción de pacientes en los sistemas prepagados. Conclusiones. El cambio más significativo es la reducción en los pacientes privados, compensado con un incremento de la medicina prepagada. No se observan cambios compatibles con una mayor cobertura del sistema. [REV NEUROL 2000; 30: 118-21] [<http://www.revneurolog.com/3002/i020118.pdf>]

**Palabras clave.** Colombia. Especialidades médicas. Estudio comparativo. Neurología. Recursos humanos. Reforma del sistema de salud.

## NEUROLOGÍA E REFORMA DO SISTEMA DE SAÚDE NA COLÔMBIA

**Resumo.** Introdução e objetivos. A reforma do sistema de saúde na Colômbia, iniciada em 1993, introduziu importantes alterações cujos efeitos sobre o exercício médico não foram avaliados. Neste trabalho recolhe-se o seguimento de uma análise da prática neurológica realizado pelos autores antes da proclamação da reforma. Material e métodos. Dos 62 neurologistas filiados na Associação Colombiana de Neurologia e residentes em Bogotá, 47 (76%) aceitaram participar no estudo. Estes neurologistas responderam a perguntas sobre o perfil do seu exercício profissional e não levaram um registo de pacientes atendidos durante uma semana. Resultados. Do seu tempo laboral total, os neurologistas dedicam duas terceras partes ao trabalho clínico. Metade complementa os respectivos ingressos com a inversão em equipas de diagnóstico neurológico. Relativamente ao estudo anterior, realizado em 1993, não encontramos uma variação significativa no número de consultas praticadas nem nos tipos de diagnósticos nos doentes atendidos. Evidenciamos uma diminuição significativa na proporção de doentes particulares e um aumento na de doentes de medicina pré-paga. Os doentes filiados tanto no Plano Obrigatório de Saúde (POS) como na medicina pré-paga não se distribuem de maneira homogénea em todos os grupos etários. Faz falta a filiação ao POS no primeiro ano de vida, enquanto que na terceira idade é menor a proporção de pacientes nos sistemas pré-pagos. Conclusões. A alteração mais significativa é a redução dos doentes particulares, compensada por um incremento da medicina pré-paga. Não se observaram alterações compatíveis com uma maior cobertura do sistema. [REV NEUROL 2000; 30: 118-21] [<http://www.revneurolog.com/3002/i020118.pdf>]

**Palavras chave.** Colômbia. Especialidades médicas. Estudo comparativo. Neurologia. Recursos humanos. Reforma do sistema de saúde.

# Diagnóstico precoz y evolución de la enfermedad de Alzheimer

J.L. Sánchez, A.M.<sup>a</sup> Sayago

## EARLY DIAGNOSIS AND COURSE OF ALZHEIMER'S DISEASE

**Summary.** Introduction. The limits of normal aging are poorly defined and this is also true of Alzheimer's disease (AD), where the diagnostic criteria are quantitative and quite arbitrary. We ought also to mention the condition currently known as 'mild cognitive deterioration' considering this to be an illness with a high annual rate of conversion to dementia. AD is considered to be the main cause of dementia at the present time. It is defined as a neurodegenerative disorder of the central nervous system characterized by progressive deterioration of memory and other cognitive functions. Objective. Firstly to differentiate a sick from a healthy person of the same age; determine the functions involved and to what degree and finally to discover its possible development by determining the factors which may predict its course, and determine the treatment, bearing in mind the values which will be useful in effectively controlling the drug. Patients and methods. The sample used was made up of 20 persons, 10 of whom complained of loss of memory whilst the remainder had no illness of any kind when they were examined. Results. The results show statistically significant differences between the two groups. Conclusions. Neurophysiological tests give objective effective methodology for the diagnosis of AD in its early stages and for evaluation of the progress of the illness. This efficacy is comparable to that of other techniques of examination which are regularly used in our setting. [REV NEUROL 2000; 30: 121-7] [<http://www.revneurolog.com/3002/i020121.pdf>]

**Key words.** Alzheimer's disease. Cognitive deterioration. Cognitive functions. Evaluation. Evolution. Neuropsychological diagnosis.

## INTRODUCCIÓN

Los límites del envejecimiento normal están mal definidos, tanto desde el punto de vista conceptual como del operativo, e igual sucede con la enfermedad de Alzheimer (EA), cuyos criterios diagnósticos son cuantitativos y ciertamente arbitrarios. Por lo tanto, es

muy difícil decidir dónde termina uno y cuándo comienza la otra. En la práctica existen al menos tres formas de abordar la interrelación entre envejecer y la EA. La primera es enfrentar ambos procesos de forma bipolar, hecho que se apoya en ciertos datos epidemiológicos y morfológicos. La segunda es que exista un *continuum*

Recibido: 20.12.99. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 10.01.00. Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. Salamanca, España.

Correspondencia: Dr. Juan Luis Sánchez Rodríguez, Departamento de Psi-

colología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. Avda. de la Merced, 109-131. E-37005 Salamanca. Fax: +34 92329 4608. E-mail: [jlsanch@gugu.usal.es](mailto:jlsanch@gugu.usal.es)

© 2000, REVISTA DE NEUROLOGÍA

entre envejecimiento normal y la EA, y ello independientemente de que dicha enfermedad se considere o no el resultado final de todo envejecimiento. Por último, podría ocurrir que aparecieran determinadas entidades en el camino que transcurre entre la normalidad y la EA. Estas enfermedades podrían también representar estadios sucesivos cuyos criterios diagnósticos reflejaran la creciente gravedad del proceso. Dentro de estas entidades queremos destacar lo que actualmente conocemos con el nombre de 'deterioro cognoscitivo leve', un trastorno de intensidad muy leve, e incluso algunos autores opinan que es menor que la alteración denominada 'demencia cuestionable'. En cualquier caso, suele considerarse al deterioro cognoscitivo leve como una enfermedad cuya tasa anual de conversión a la demencia es comparativamente alta [1].

Considerada la principal causa de demencia en la actualidad, la EA se define como un padecimiento neurodegenerativo del sistema nervioso central, que se caracteriza por el deterioro progresivo de la memoria y de otras funciones cognoscitivas. Neuropatológicamente se caracteriza por la presencia de dos marcadores a nivel cerebral: las placas seniles y los ovillos neurofibrilares, ambos descritos por primera vez por Alzheimer [2]. De acuerdo con la edad de inicio del cuadro clínico, se han definido dos grupos: la forma presenil o temprana, en la que generalmente se encuentra agregación familiar, comienza antes de los 65 años y constituye del 5 al 10% de todos los casos; y la forma senil o tardía, que aparece después de los 65 años, en su mayor parte es esporádica y representa entre el 90 y el 95% de todos los casos [3].

Las alteraciones cerebrales de la EA dan lugar a tres tipos de síntomas/signo: cognoscitivos, conductuales y neurológicos 'clásicos', cuya importancia diagnóstica es diversa.

El diagnóstico de la enfermedad es fundamentalmente clínico. Por esta razón la exploración neuropsicológica es fundamental y se basa, por lo tanto, en las alteraciones cognoscitivas, ya que los síntomas conductuales y neurológicos no siempre existen y suelen ser tardíos.

La pérdida de memoria es tan característica que el diagnóstico de EA debe ponerse en duda si no está presente [1,4]. Suele ser el síntoma inicial y se trata de una alteración de la capacidad para aprender y retener nueva información. El paciente recuerda peor 'el qué' (base de la memoria declarativa) que 'el cómo' (base de la memoria procedimental), al menos en las fases precoces.

La alteración de la memoria episódica, relacionada con lo que uno mismo ejecuta en determinados momentos, tiene como consecuencia olvidar dónde se dejan las cosas. La afectación de la memoria semántica causa dificultad para recordar el nombre de los objetos; a medida que la enfermedad progresa se pierde también memoria de los hechos pasados o memoria remota.

La disfasia aparece precozmente y es ineludible cuando la EA está suficientemente avanzada, quizá porque la enfermedad causa mayor afectación del hemisferio izquierdo. Cuando la demencia es leve, el paciente tiene dificultad para encontrar la palabra deseada, pero el lenguaje es gramaticalmente correcto y fluido. La comprensión está conservada y se altera en la demencia moderada. A partir de este momento, predomina la dificultad en la comprensión sobre la alteración expresiva, mientras que el patrón inverso es excepcional [5].

La lectura está conservada para las palabras comunes y afectada para los términos no habituales y difíciles [6].

La dispraxia o dificultad para realizar movimientos en ausencia de pérdida de fuerza es uno de los elementos diagnósticos más importantes de la EA y se relaciona con la afectación parietal. Suele aparecer después de las alteraciones de la memoria y de la

denominación, y se manifiesta como una dispraxia constructiva, ideomotora, de imitación, del vestido y tardíamente ideatoria [7].

Las alteraciones visuales complejas recientemente revisadas [8,9] se deben a la alteración de las vías occípito-temporales y occípito-parietales; son frecuentes y consisten en la dificultad en identificar lo que se ve o en no saber dónde está situado el objeto.

La disfunción ejecutiva debida a la alteración frontal está presente en la EA desde estadios iniciales [4]. El papel de la función frontal en su aspecto ejecutivo consistiría en la dirección constante de la conducta hacia los objetivos propuestos, y la eliminación de todas las otras conductas que no vayan dirigidas a este fin, remodelando los objetivos y planes [10]. Kumar et al [11] demostraron que el rendimiento en tareas que comprometen dicha función en enfermos con EA no difiere del rendimiento de pacientes con demencia frontal.

En los últimos años se ha comenzado el desarrollo de medicaciones específicas para la EA; ello obliga, cada vez más, al diagnóstico precoz de la enfermedad y hace imprescindible el diagnóstico diferencial de otras demencias.

La elección de un test para la valoración de la demencia es actualmente un problema, pues existen más 150 tests para medir las diferentes áreas de la memoria y del estado mental, así como más de 400 tests indicados en otros campos [12].

La necesidad de disponer de un test capaz de valorar la capacidad cognitiva de los pacientes con sospecha de demencia es muy importante para el diagnóstico, seguimiento evolutivo y tratamiento. La evaluación formal del estado mental es también necesaria para establecer la presencia y la caracterización de la demencia.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, nos planteamos varios objetivos para este estudio. Por una parte, poder diferenciar al enfermo del individuo sano de la misma edad; determinar qué funciones cognoscitivas, no cognoscitivas o neurológicas están afectadas y en qué grado, y, por último, conocer su posible evolución mediante la determinación de los factores que pueden predecir el curso y decidir el tratamiento, así como teniendo en cuenta qué valores van a servir para controlar la efectividad del fármaco.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en varias fases. En la primera se valoró, desde un punto de vista neurológico y neuropsicológico, a un grupo de sujetos con una característica común consistente en presentar como síntoma inicial quejas de pérdida de memoria. Posteriormente y tras comparar las puntuaciones obtenidas con las de un grupo de sujetos sanos, se realizó un nuevo estudio neuropsicológico aproximadamente año después, mediante el cual podríamos conocer el estado y evolución de las funciones cognitivas valoradas en un inicio. Este segundo estudio nos permitió, siguiendo los criterios del grupo de trabajo NINCDS-ADRA para el diagnóstico de Alzheimer probable, posible y definitivo, incluir o excluir en la categoría de Alzheimer probable a los distintos sujetos valorados neuropsicológicamente para, con posterioridad, decidir o no la instauración de tratamiento con anticolinesterásicos.

Se evaluó a los pacientes con una batería neuropsicológica exhaustiva en la que se incluyeron distintas pruebas para la valoración de las siguientes funciones cognitivas: estado mental, inteligencia general, memoria, lenguaje, atención, visuoespacialidad, abstracción, funciones ejecutivas y depresión (Tabla I).

La muestra utilizada se componía por 20 sujetos con una edad media de  $71,4 \pm 5,12$ , de los cuales el 50% pertenecían al sexo femenino y el resto, al masculino. Los sujetos fueron divididos en dos grupos: sujetos con posible EA y grupo control (Tabla II).

El grupo de posible EA está formado por 10 sujetos con una edad media de  $70 \pm 6,85$  años y el grupo control, por 10 sujetos con una edad media de  $72,8 \pm 2,04$  que, en el momento de la exploración neuropsicológica, no manifestaban ningún tipo de trastorno neurológico ni psiquiátrico ni tampoco historia de alcoholismo o toxicomanía. Las variables sexo, edad y nivel

**Tabla I.** Protocolo de exploración neuropsicológica.

Función cognitiva	Nombre del test aplicado
Estado mental	Miniexamen cognoscitivo [13]
Inteligencia general	Escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS) [14]
Memoria	WAIS: subtest de dígitos [14]
	Aprendizaje auditivo-verbal de Rey [15]
	Historia de Babcock (recuerdo inmediato y retardado) [15]
	Test de retención visual de Benton (TRVB) [16]
	Reproducción de memoria de la figura compleja de Rey [17]
Memoria remota	
Atención	WAIS: subtest de dígitos [14]
	Letras desordenadas de Strub y Black [18]
	Test de atención y rastreo visual [18]
	Test de colores y palabras de Stroop [18]
Lenguaje	Test de vocabulario de Boston [19]
	Asociación controlada de palabras [20]
Habilidades visuoespaciales	WAIS: subtests de cubos [14]
Perceptivas y constructivas	WAIS: rompecabezas [14]
	Reconocimiento de caras de Benton [21]
	Juicio de orientación de líneas de Benton [21]
	Copia de la figura compleja de Rey [17]
Funciones ejecutivas	Clasificación de tarjetas de Wisconsin [18]
	Test del trazo A y B [18]
Actividad motora	Test de golpeteo
Evaluación psiquiátrica	Inventario de depresión de Beck [22,23]

educacional (años de escolarización) no mostraban significación estadística (Tabla II).

Para los sujetos con posible EA se utilizaron pruebas diagnósticas para la exclusión de aquellos individuos con posibles demencias secundarias. Dentro de estas pruebas se incluyeron: función tiroidea, serología luética, niveles de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico.

Todos los sujetos con posible EA se sometieron a un examen neurorradiológico mediante tomografía axial computarizada (TAC) antes del segundo estudio neuropsicológico. El informe neurorradiológico describe la presencia de atrofia córtico-subcortical en la totalidad de individuos que componen este grupo.

Los sujetos del grupo control se seleccionaron de entre los familiares que acompañaban a los pacientes a la consulta del Servicio de Neurología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

Respecto al tratamiento estadístico aplicado para contrastar ambos grupos de sujetos, se ha utilizado la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para muestras independientes; para contrastar las muestras relacionadas, se ha empleado la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

**RESULTADOS**

Exponemos a continuación los resultados hallados mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para el contraste de las puntuaciones obtenidas por los sujetos con posible EA y los del grupo control en las diferentes áreas cognitivas estudiadas. Las puntuaciones del miniexamen cognoscitivo

**Tabla II.** Valores descriptivos de la muestra.

	Alzheimer (n= 10)	Control (n= 10)
Sexo	N (%)	N (%)
	Mujeres	5 (50)
	Varones	5 (50)
	M (DT)	M (DT)
Edad	70 (6,85)	72,8 (2,04)
Años de escolarización	8,6 (3,37)	7,7 (3,27)

**Tabla III.** Comparación entre el grupo con enfermedad de Alzheimer y el grupo control: estado mental, inteligencia general, memoria y atención.

	Alzheimer M (DT)	Control M (DT)	p
Estado mental			
MEC	28,7 (2,91)	33,1 (1,59)	<0,05
Inteligencia general			
CI verbal	97,9 (15,60)	111,8 (15,22)	NS
CI manipulativo	80,8 (19,13)	96,1 (12,11)	NS
CI total	89,8 (16,42)	106,2 (14,87)	<0,05
Memoria			
WAIS: subtest de dígitos	9 (1,49)	8,8 (1,75)	NS
Aprendizaje auditivo-verbal de Rey	21,1 (3,60)	41,9 (11,98)	<0,05
Historia de Babcock			
Recuerdo inmediato	2,4 (2,07)	8,7 (2,41)	<0,05
Recuerdo diferido	1,7 (1,49)	10,8 (1,62)	<0,05
Test de retención visual de Benton			
Respuestas correctas	3 (1,89)	6 (1,89)	<0,05
Total errores	14,4 (4,95)	5,8 (2,39)	<0,05
Figura compleja de Rey			
Recuerdo	2,3 (2,58)	16,3 (6,27)	<0,05
Memoria remota	6,4 (1,26)	7,9 (1,29)	<0,05
Atención			
Test de atención y rastreo visual	61,7 (23,12)	75,8 (13,01)	NS
Test de Stroop			
1.ª Lámina	80,7 (15,06)	90,2 (23,37)	NS
2.ª Lámina	43,5 (23,65)	60,2 (14,33)	<0,05
3.ª Lámina	15,9 (6,95)	36,4 (7,32)	<0,05

NS: no significativo.

(MEC) (Tabla III) nos informan de la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p< 0,05), siendo el grupo con pérdida de memoria el que presenta los valores medios más bajos.

En la valoración de la inteligencia general mediante la WAIS (Tabla III), observamos diferencias significativas (p< 0,05) únicamente para las puntuaciones del coeficiente intelectual (CI) total, y encontramos que los sujetos del grupo con probable EA son los que obtienen peor rendimiento.

**Tabla IV.** Comparación entre el grupo con enfermedad de Alzheimer y el grupo control: lenguaje, habilidades visuoespaciales perceptivas y constructivas, funciones ejecutivas, actividad motora y evaluación psiquiátrica.

	Alzheimer M (DT)	Control M (DT)	p
<b>Lenguaje</b>			
Test de vocabulario de Boston	37,9 (8,03)	64,5 (10,25)	<0,05
Asociación controlada de palabras	24,4 (11,32)	33,8 (11,62)	NS
<b>Habilidades visuoespaciales perceptivas y constructivas</b>			
WAIS: subtest de cubos	19,9 (13,29)	26,7 (7,09)	NS
WAIS: subtest de rompecabezas	20,5 (6,52)	24,9 (5,34)	NS
Reconocimiento facial de Benton	38,1 (5,16)	40,3 (6,02)	NS
Juicio de orientación de líneas	20,5 (7,25)	22,9 (4,23)	NS
<b>Figura compleja de Rey</b>			
Copia	23,4 (11,31)	35,5 (0,85)	<0,05
<b>Funciones ejecutivas</b>			
<b>Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin</b>			
Ensayos correctos	60,6 (21,84)	78,4 (8,07)	NS
Categorías completas	2 (1,33)	5,3 (0,82)	<0,05
Respuestas perseverativas	28,4 (34,51)	26 (9,59)	NS
Errores perseverativos	45,8 (26,36)	24,2 (7,98)	<0,05
Errores no perseverativos	21,4 (11,77)	17,5 (9,09)	NS
Respuestas conceptuales	42,1 (28,51)	68,7 (10,62)	<0,05
<b>Test del trazo</b>			
Parte A	95,2 (84,71)	62,2 (22,17)	NS
Parte B	331,94 (27)	166,7 (93,2)	NS
<b>Actividad motora</b>			
<b>Test del golpeteo</b>			
Mano dominante	39,36 (7,70)	33,68 (7,31)	NS
Mano no dominante	38,63 (11,8)	30,21 (7,54)	NS
<b>Evaluación psiquiátrica</b>			
Inventario de depresión de Beck	6,3 (5,23)	8,9 (8,16)	NS

NS: no significativo.

En la exploración de la memoria (Tabla III), hemos hallado diferencias significativas en las siguientes pruebas: en el test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey ( $p < 0,05$ ), siendo la puntuación más elevada la obtenida por los sujetos del grupo control; en la historia de Babcock, tanto en el recuerdo inmediato como en el diferido, observamos la existencia de diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), que se distribuyen de la misma manera que los resultados citados anteriormente; en el test de retención visual de Benton, utilizando las medidas de respuestas correctas y el número total de errores, los resultados mostraron que en ambos casos existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p < 0,05$ ), y observamos que los sujetos incluidos en el grupo de posible EA obtienen un menor número de respuestas correctas y un mayor número de errores. Los análisis estadís-

**Tabla V.** Comparación entre los grupos de individuos con enfermedad de Alzheimer primer y segundo estudio: estado mental, inteligencia general, memoria y atención.

	Estudio 1 M (DT)	Estudio 2 M (DT)	p
<b>Estado mental</b>			
MEC	28,7 (2,91)	23,4 (4,60)	<0,05
<b>Inteligencia general</b>			
CI verbal	97,9 (15,60)	83,2 (18,94)	<0,05
CI manipulativo	80,8 (19,13)	75,9 (20,35)	NS
CI total	89,8 (16,42)	78,4 (20,07)	<0,05
<b>Memoria</b>			
WAIS: subtest dígitos	9 (1,49)	8,6 (1,7)	NS
Aprendizaje auditivo-verbal de Rey	21,1 (3,60)	17,8 (5,27)	<0,05
<b>Historia de Babcock</b>			
Recuerdo inmediato	2,4 (2,07)	0,8 (1,13)	<0,05
Recuerdo diferido	1,7 (1,49)	0,2 (0,42)	<0,05
<b>Test de retención visual de Benton</b>			
Respuestas correctas	3 (1,89)	2,6 (1,50)	NS
Total errores	14,4 (4,95)	14,5 (3,69)	NS
<b>Figura compleja de Rey</b>			
Recuerdo	2,3 (2,58)	1,6 (3,20)	NS
Memoria remota	6,4 (1,26)	5,2 (1,23)	NS
<b>Atención</b>			
<b>Test de atención y rastreo</b>			
Test de Stroop	61,7 (23,12)	45 (25,96)	NS
<b>Test de Stroop</b>			
1.ª Lámina	80,7 (15,06)	67,1 (12,72)	<0,05
2.ª Lámina	43,5 (23,65)	28,9 (14,22)	<0,05
3.ª Lámina	15,9 (6,95)	11,3 (6,32)	NS

NS: no significativo.

ticos mostraron que también existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en la figura compleja de Rey en el apartado de recuerdo, siendo el grupo con posible EA el que presenta valores medios más bajos. En la memoria remota hallamos este mismo patrón de resultados ( $p < 0,05$ ).

En la valoración de la atención (Tabla III), los análisis mostraron únicamente diferencias significativas en la segunda y tercera lámina del test de Stroop de colores y palabras ( $p < 0,05$ ), siendo el grupo de posible EA el que peor rendimiento presenta en ambas.

En la exploración del lenguaje (Tabla IV), hemos encontrado que en el test de vocabulario de Boston los análisis estadísticos muestran la existencia de diferencias significativas entre ambos grupos ( $p < 0,05$ ), siendo el grupo con posible Alzheimer el que obtiene los valores medios inferiores.

En la valoración de las habilidades visuoespaciales, perceptivas y constructivas (Tabla IV), únicamente en la copia de la figura compleja de Rey encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), manteniéndose el mismo patrón que en las anteriores respecto a los valores medios obtenidos por los grupos.

Los resultados obtenidos en la valoración de las funciones ejecutivas (Tabla IV) nos informan de que en el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre ambos grupos en la medida categorías completas y respuestas conceptuales; el grupo

con posible EA es el que presenta valores medios inferiores y también muestra mayor número de errores en la medida errores perseverativos.

Para contrastar las muestras relacionadas se ha utilizado la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Los resultados obtenidos en la valoración del estado mental mediante el MEC (Tabla V) muestran la existencia de diferencias significativas entre ambos estudios ( $p < 0,05$ ), y se aprecia un descenso importante en el segundo estudio en relación con el primero.

En la valoración de la inteligencia general mediante la WAIS (Tabla V), los análisis estadísticos muestran diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) únicamente para las puntuaciones CI verbal y CI total; como en el apartado anterior, hallamos valores medios inferiores en el segundo estudio realizado.

En la exploración de la memoria hemos obtenido el siguiente patrón de resultados (Tabla V): en el test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey, los resultados mostraron la existencia de diferencias significativas ( $p < 0,05$ ), siendo en el segundo estudio donde se obtiene una menor evocación de palabras; en las medidas utilizadas en la historia de Babcock, tanto en el recuerdo inmediato como en el diferido, los resultados nos mostraron la existencia de diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre ambos estudios, siendo el segundo, como en el caso anterior, donde se obtienen puntuaciones inferiores.

Las pruebas que evalúan la atención aportan los siguientes resultados: en el test de Stroop de colores y palabras (Tabla V), los análisis estadísticos mostraron la existencia de diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) sólo en la primera y segunda lámina, y se observa un peor rendimiento en el estudio realizado posteriormente.

En las pruebas utilizadas para la evaluación de las habilidades visuoespaciales, perceptivas y constructivas (Tabla VI) hemos hallado únicamente diferencias significativas en el test de juicio de orientación de líneas ( $p < 0,05$ ). Como en todos los casos mencionados anteriormente, los valores medios superiores se obtuvieron en el primer estudio.

Los resultados obtenidos en el estudio de la actividad motora de los sujetos (Tabla VI) mostraron sólo diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en el apartado de mano dominante de dicho test, y se aprecia un descenso de dicha actividad en las puntuaciones relacionadas con el segundo estudio.

## DISCUSIÓN

Autores como Peraita y Sánchez [24] establecen diversos grupos de sujetos de acuerdo con la gravedad de la demencia que padecen mediante la puntuación obtenida en el MEC [13], adaptación española del minexamen de estado mental (MMSE, del inglés *Mini-Mental State Examination*) de Folstein, Folstein y McHugh [25]; de esta manera, consideran que los pacientes con una puntuación entre los 21 y los 27 puntos padecerían demencia leve.

En función de lo anteriormente expuesto, las puntuaciones del examen cognoscitivo y funcional en el primer estudio son claramente normales en ambos grupos de sujetos; no obstante, destaca el hecho de que los sujetos que posteriormente se incluyeron en el grupo de posible EA se situaban en el límite inferior de la normalidad.

Parece no haber discrepancias en la actual literatura neuropsicológica sobre el enorme deterioro de la memoria en la EA, y éste queda patente en prácticamente la totalidad de las pruebas utilizadas por nosotros para la valoración de dicha función cognitiva. Como podemos observar, tanto la memoria explícita explorada mediante material verbal como la memoria visual se encuentran afectadas. Nos encontramos con una alteración de la capacidad para aprender y retener nueva información. La pérdida de memoria es tan característica que el diagnóstico de EA debe ponerse en duda si no está presente [1,4].

Dentro de las pruebas que valoran la atención, nuestros resultados indican que la segunda y la tercera lámina del test de Stroop han sido las más discriminativas. Probablemente puede explicarse esta situación por la propia filosofía de la prueba, ya que preferente mide la atención y la concentración del sujeto, acciones que se encuentran muy alteradas ya desde fases iniciales en las demencias [26]. Ambas funciones, memoria y atención, han resultado ser predictivas en otros estudios realizados por autores como Brayne et al [27].

**Tabla VI.** Comparación entre los grupos de individuos con enfermedad de Alzheimer primer y segundo estudio: lenguaje, habilidades visuoespaciales perceptivas y constructivas, funciones ejecutivas, actividad motora y evaluación psiquiátrica.

	Estudio 1 M (DT)	Estudio 2 M (DT)	p
<b>Lenguaje</b>			
Test de vocabulario de Boston	37,9 (8,03)	30,8 (10,34)	NS
Asociación controlada de palabras	24,4 (11,32)	17,6 (11,52)	NS
<b>Habilidades visuoespaciales perceptivas y constructivas</b>			
WAIS: subtest de cubos	19,9 (13,29)	17,4 (11,51)	NS
WAIS: subtest de rompecabezas	20,5 (6,52)	16,4 (10,19)	NS
Reconocimiento facial de Benton	38,1 (5,16)	37,1 (6,95)	NS
Juicio de orientación de líneas	20,5 (7,25)	14,3 (11,07)	<0,05
<b>Figura compleja de Rey</b>			
Copia	23,4 (11,31)	21,55 (11,4)	NS
<b>Funciones ejecutivas</b>			
<b>Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin</b>			
Ensayos correctos	60,6 (21,84)	49 (16,66)	NS
Categorías completas	2 (1,33)	1,2 (1,23)	NS
Respuestas perseverativas	28,4 (34,51)	8,4 (8,07)	NS
Errores perseverativos	45,8 (26,36)	43,1 (20,73)	NS
Errores no perseverativos	21,4 (11,77)	35,9 (19,81)	NS
Respuestas conceptuales	42,1 (28,51)	26,2 (18,70)	NS
<b>Test del trazo</b>			
Parte A	95,2 (84,71)	116,01 (93)	NS
Parte B	331,94 (277)	362,86 (208)	NS
<b>Actividad motora</b>			
<b>Test del golpeteo</b>			
Mano dominante	39,36 (7,70)	34,12 (10,5)	<0,05
Mano no dominante	38,63 (11,8)	33,98 (10,3)	NS
<b>Evaluación psiquiátrica</b>			
Inventario de depresión de Beck	6,3 (5,23)	7,6 (7,54)	NS

NS: no significativo.

En la exploración del lenguaje observamos, por una parte, que los sujetos incluidos en el grupo con pérdida subjetiva de memoria presentan afectación en la denominación, resultado concordante con numerosos autores que afirman que dicho trastorno suele presentarse precozmente [5]. Por otra parte y en relación con la fluencia verbal, encontramos que estos sujetos producen o generan muchos menos atributos o características que el grupo control, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. Autores como Alberca et al [5] señalan esta posibilidad y afirman que en algunos casos el componente expresivo del lenguaje resulta afectado.

En la valoración de las funciones visuoespaciales, perceptivas y constructivas, el patrón general en nuestros resultados, del mismo modo que los obtenidos en otros trabajos [28,29], es que estas últimas son más eficaces en estadios posteriores que para la discriminación entre demencia y no demencia.

Otras de las funciones cognitivas alteradas en este estudio son las ejecutivas, las cuales se sabe que son un compromiso del lóbulo frontal. El fallo en las funciones frontales está presente en un grupo amplio de pacientes con EA, situación confirmada por numerosos autores, Kumar et al [11], Binetti et al [30] y Miller et al [31]. Nuestros resultados informan de que los sujetos con pérdida subjetiva de memoria obtienen peor rendimiento en el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, y destacan las medidas de número de categorías completas, errores perseverativos y respuestas conceptuales, las cuales discriminan preferentemente entre ambos grupos de sujetos. La alteración de la capacidad de utilizar pistas para mejorar la conducta fue descrita por Luria y demostrada experimentalmente en tareas anticipatorias por Posner; en los pacientes con afectación frontal, la pista de aviso no sirve para mejorar su respuesta [10], pues no utilizan la información para la preparación de la respuesta [32].

En nuestro estudio no hemos observado alteraciones motoras en los sujetos incluidos en el grupo con pérdida subjetiva de memoria; de hecho, se observa mayor actividad por parte de estos sujetos en relación con los sujetos del grupo control. Nuestros resultados estarían en la misma línea de los obtenidos por autores como Ala y Frey [33]. Estos autores comentan que las alteraciones motoras aparecerían tardíamente en la demencia tipo Alzheimer, de forma que estarían ausentes cuando se etiqueta a la demencia de leve.

La prevalencia de depresión en las demencias en muestras clínicas varía entre el 0% [34] y el 51,7% [35]. En nuestra muestra, la prevalencia es prácticamente nula, e incluso obtienen mayor puntuación los sujetos incluidos en el grupo control que los sujetos con pérdida subjetiva de memoria. Estos resultados estarían en la línea ofrecida por otros estudios, mediante los cuales se muestra una prevalencia menor de depresión en la demencia tipo Alzheimer frente a otros tipos de demencias como las vasculares [34,36-38].

Dentro de los resultados obtenidos en la segunda parte de nuestro estudio, queremos resaltar que autores como Alberca [1] refieren que la pérdida anual media en la progresión de la EA puede variar, mediante la variación de la puntuación aparecida en escalas cognoscitivas clásicas, como el MMSE, entre 1,87 y 4,2 puntos/año. Nuestros resultados –y teniendo en cuenta que hemos utilizado el MEC– nos situarían en una pérdida de 5,3 puntos/año, cifra que se correspondería con el intervalo anteriormente citado. Está claro, por otra parte, que estas cifras orientadoras no pueden emplearse en un caso concreto, porque la velocidad del deterioro es muy variable de un paciente a otro. Además, el MEC no mide de una manera exhaustiva todas las funciones cognitivas, de manera que puede ocurrir que la enfermedad progrese sin que dicha progresión se refleje adecuadamente en este tipo de escalas.

Por otra parte, lo que sí está claro es que en nuestro estudio el MEC ha sido especialmente útil para seguir la progresión de los déficit en exámenes sucesivos, progresión que tiene el mayor valor diagnóstico.

Los procesos cognoscitivos a tener en cuenta durante el primer

año en la progresión del proceso neurodegenerativo serían el nivel intelectual, dentro del cual destacaría el declive en los aspectos verbales observado en el CI verbal del WAIS, la memoria explícita verbal y la actividad motora de los sujetos.

Los fracasos claros en los subtests verbales, junto con un empeoramiento significativo de los procesos de memoria, expresarían la generalización de la degeneración cortical cerebral.

El aprendizaje auditivo-verbal de Rey y la historia de Babcock nos ha permitido observar que la memoria explícita verbal estaría implicada en el control del declive progresivo en la EA.

La memoria parece ser, por lo tanto, la función más sensible tanto para la detección como para la evolución de esta enfermedad; esta situación está avalada por numerosos autores [1,4].

Hoy en día, la detección precoz de la demencia es claramente una prioridad que ayuda a elucidar la historia de la enfermedad, a valorar potenciales tratamientos farmacológicos en un estadio precoz y a promover la detección de grupos homogéneos para las investigaciones neurobiológicas.

## CONCLUSIONES

1. La importancia de la utilización en el diagnóstico en las fases iniciales de la EA de las pruebas neuropsicológicas (WAIS, aprendizaje auditivo-verbal de Rey, historia de Babcock (tanto en el recuerdo inmediato como en el diferido), test de retención visual de Benton, figura compleja de Rey, test de Stroop (primera y segunda lámina), test de vocabulario de Boston, categorías completas, errores perseverativos y respuestas conceptuales del test de clasificación de tarjetas de Wisconsin) por su capacidad para discriminar con un mínimo margen de error entre pacientes con EA y sujetos de edad avanzada sanos.
2. El cuadro clínico amnésico-afaso-apraxo-agnósico clásico tiene vigencia en la actualidad, pero no es indispensable que se cumpla al completo para determinar el diagnóstico de EA.
3. Demostramos que en nuestro estudio el MEC ha sido especialmente útil para seguir la progresión de los déficit en exámenes sucesivos; dicha progresión tiene el mayor valor diagnóstico.
4. Nos encontramos con una alteración de la capacidad para aprender y retener nueva información. La pérdida de memoria es tan característica que el diagnóstico de EA debe ponerse en duda si no está presente.
5. El test de clasificación de tarjetas de Wisconsin es un valioso instrumento de evaluación de la capacidad ejecutiva, siempre y cuando las puntuaciones de rendimiento se acompañen del análisis de los procesos que han conducido a esas puntuaciones y que todo ello se interprete a la luz de una evaluación neuropsicológica general del individuo en cuestión.
6. De todo lo anteriormente expuesto, se desprende que las pruebas neuropsicológicas aportan una metodología eficaz y suficientemente objetiva en el diagnóstico de la EA. Eficacia que, a nuestro modo de ver, puede parangonarse a la de otras técnicas exploratorias habituales en nuestro medio, a las cuales pueden y deben complementar, si se intenta realizar una asistencia mínimamente científica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alberca R. Demencias degenerativas de predominio cortical: enfermedad de Alzheimer. Barcelona: Masson; 1998.
2. Amaducci L, Lippi A. The epidemiology of dementia, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. In Boller F, Grafman J, eds. Handbook of neuropsychology. Vol. 5. Amsterdam: Elsevier Science; 1991.
3. Nalbantoglu J, Lacoste-Royal G, Gauvreau D. Genetic factors in Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc 1990; 38: 564-58.
4. Allegri RF, Harris P, Feldman M, Taragano F, Paz J. Perfiles cognitivos diferenciales entre la demencia frontotemporal y la demencia tipo Alzheimer. Rev Neurol 1998; 27: 463-6.
5. Alberca R, Ferrer I, Marqués E, Casado JL, Arenas C. Signo del miem-

- bro ajeno asociado a patología característica de la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 1994; 9: 363-3.
6. Patterson K, Graham H, Hodges J. Reading in Alzheimer's type dementia. *Neuropsychology* 1994; 8: 395-407.
  7. Gil R. *Neuropsicología*. Barcelona: Masson; 1999.
  8. Alberca R. Demencia cortical posterior. *Neurología* 1997; 12 (Supl 2): 58-65.
  9. Alberca R, Gil-Néciga E, Garzón F, Moreno A, Serrano V, García D. Asymmetric cortical degenerative syndrome with predominant visuo-perceptual symptoms and asymmetric parieto-occipital atrophy. *J Neurol Sci* 1997; 150 (Suppl): 886.
  10. Junqué C, Barroso J. *Neuropsicología*. Madrid: Síntesis; 1994.
  11. Kumar A, Shapiro MB, Haxby JV, Grady CL, Friedland RP. Cerebral metabolic and cognitive studies in dementia with frontal lobe behavioral features. *J Psychiatr Res* 1990; 24: 97-109.
  12. Pryse-Phillips W. Examination of the highest cerebral functions in the elderly. *Semin Neurol* 1989; 9: 8-19.
  13. Lobo A, Ezquerro J, Bugarda FG, Sala JM, Seva A. El Miniexamen cognoscitivo. Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1979; 7: 198-202.
  14. Wechsler D. WAIS. Escala de inteligencia Wechsler para adultos. Madrid: TEA; 1955.
  15. Rey A. *Mémorisation d'une série de 15 mots en 5 répétitions. L'examen clinique en psychologie*. Paris: PUF; 1968.
  16. Benton AL. *Test de retención visual de Benton*. 3 ed. Madrid: TEA; 1986.
  17. Rey A. *Test de copia de una figura compleja*. Madrid: TEA; 1987.
  18. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3 ed. New York: Oxford University Press; 1995.
  19. Goodglass H, Kaplan E. *La evaluación de la afasia y de trastornos relacionados*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1986.
  20. Benton AL, Hamscher KS. *Contributions to neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press; 1991.
  21. Benton AL, Hamscher KS, Varney NR, Spreen V. *Contributions to neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press; 1983.
  22. Beck AT, Rial WY, Rickels K. Short form of depression inventory (cross-validation). *Psychol Rep* 1974; 34: 1184-6.
  23. Sánchez JL, Díez MA, Sáez LM, González-Tablas MM. Factorización de la escala de evaluación conductual del cuestionario de depresión de Beck. III Simposium de Metodología de las Ciencias Sociales y del Comportamiento. Santiago de Compostela. *Actas* 1993; 82: 1051-5.
  24. Peraita H, Sánchez ML. Evaluación del deterioro de diversos aspectos de la memoria semántica en pacientes de Alzheimer. *Ann Psicol* 1998; 14: 193-206.
  25. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
  26. Llinás J. Valoración neuropsicológica de la demencia. En López-Poussa S, Vilalta-Franch J, Llinás-Reglá J, eds. *Manual de demencias*. Barcelona: Prous; 1996.
  27. Brayne C, Best N, Muir M, Richards SJ, Gill C. Five-years incidence and prediction of dementia and cognitive decline in population sample of women aged 70-79 at base-line. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 1107-18.
  28. Larumbe R. Detección de los casos incipientes de enfermedad de Alzheimer. Aplicación de la batería neuropsicológica CERAD. *Rev Med Univ Navarra* 1997; 41: 6-11.
  29. Herlitz A, Hill RD, Fratiglione L, Backman L. Episodic memory and visuospatial ability in detecting and staging dementia in a community based sample of very old adult. *J Gerontol* 1995; 50: 107-13.
  30. Binetti G, Magni E, Padovani A, Cappa SF, Bianchetti A, Trabucchi M. Executive dysfunction in early Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 91-3.
  31. Miller BL, Cummings JL, Villanueva Meyer J, Bonner K, Mehringer CM, Lesser MI, et al. Frontal lobe degeneration: clinical neuropsychological and SPECT characteristics. *Neurology* 1991; 41: 1374-82.
  32. McLeod P, Posner MI. Privileged loops from percept to act. In Bouma H, Bouwhuis DG, eds. *Attention and performance. Control of language processes*. New Jersey: LEA; 1991.
  33. Ala TA, Frey WF. Validation of the NINCDS-ADRDA criteria regarding gait in the clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 3: 152-9.
  34. Burns A. Affective symptoms in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1991; 6: 371-6.
  35. Merriam AE, Aronson MK, Gaston P, Wey SL, Katz K. The psychiatric symptoms of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 7-12.
  36. Ballard GC, Bannister C, Oyebofe F. Depression in dementia sufferers. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996; 11: 507-15.
  37. Haupt M, Kurz A, Greifenhagen A. Depression in Alzheimer's disease: Phenomenological features and association with severity and progression of cognitive and functional impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 1995; 10: 469-76.
  38. O'Connor DW, Pollit PA, Roth M, Brook PB, Reiss BB. Memory complaints and impairment in normal, depressed and demented elderly persons identified in a community survey 1990. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 224-7.

#### DIAGNÓSTICO PRECOZ Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

**Resumen.** Introducción. Los límites del envejecimiento normal están mal definidos e igual sucede con la enfermedad de Alzheimer (EA), cuyos criterios diagnósticos son cuantitativos y ciertamente arbitrarios. Debemos destacar también el conocido actualmente como 'deterioro cognoscitivo leve' y considerarlo como una enfermedad cuya tasa anual de conversión a la demencia es alta. La EA se considera la principal causa de demencia en nuestro tiempo y se define como un padecimiento neurodegenerativo del sistema nervioso central caracterizado por deterioro progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas. Objetivos. En primer lugar, poder diferenciar al enfermo del individuo sano de la misma edad; determinar qué funciones están afectadas y en qué grado, y, por último, conocer su posible evolución mediante la determinación de los factores que pueden predecir el curso y decidir el tratamiento, así como teniendo en cuenta qué valores van a servir para controlar la efectividad del fármaco. Materiales y métodos. La muestra utilizada estaba compuesta por 20 sujetos, de los cuales 10 presentaban quejas de pérdida de memoria, mientras que el resto no padecían ningún tipo de enfermedad en el momento de la exploración. Resultados. Los resultados nos informan de la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, tanto en la primera como en la segunda fase del estudio. Conclusiones. Las pruebas neuropsicológicas aportan una metodología eficaz y objetiva en el diagnóstico de la EA en estadios iniciales y en la valoración de la progresión de dicha enfermedad. Dicha eficacia que puede parangonarse a la de otras técnicas exploratorias habituales en nuestro medio. [REV NEUROL 2000; 30: 121-7] [<http://www.revneurolog.com/3002/i020121.pdf>]

**Palabras clave.** Deterioro cognitivo. Diagnóstico neuropsicológico. Enfermedad de Alzheimer. Evaluación. Evolución. Funciones cognitivas.

#### DIAGNÓSTICO PRECOCE E EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

**Resumo.** Introdução. Os limites do envelhecimento normal estão mal definidos. O mesmo ocorre com a doença de Alzheimer (DA), cujos critérios diagnósticos são quantitativos e certamente arbitrários. Devemos destacar também aquilo que se conhece como 'deterioração cognitiva ligeira' e considerar esta como uma doença cuja taxa anual de conversão a demência é elevada. A DA é considerada a principal causa de demência do nosso tempo e define-se como uma doença neurodegenerativa do sistema nervoso central caracterizada pela deterioração progressiva da memória e de outras funções cognitivas. Objetivos. Em primeiro lugar, para as mesmas idades, poder diferenciar o doente do indivíduo são. Determinar as funções que estão envolvidas e em que grau. Finalmente, conhecer a sua possível evolução por meio da determinação dos factores que podem prever a evolução e decidir o tratamento, assim como ter em conta os factores que vão servir para controlar a efectividade de um dado fármaco. Doentes e métodos. A amostra utilizada estava composta por 20 indivíduos, dos quais 10 apresentavam queixas de perda de memória, enquanto que o resto não tinha qualquer tipo de doença no momento da observação. Resultados. Os resultados informam-nos da existência de diferenças estatisticamente significativas entre ambos os grupos, tanto na primeira como na segunda fase de estudo. Conclusões. As provas neuropsicológicas proporcionam uma metodologia eficaz e objectiva no diagnóstico da DA em estadios iniciais e na avaliação da progressão da mesma doença. Tal eficácia pode-se comparar à de outras técnicas de observação habituais entre nós. [REV NEUROL 2000; 30: 121-7] [<http://www.revneurolog.com/3002/i020121.pdf>]

**Palavras chave.** Avaliação. Deterioração cognitiva. Diagnóstico neuropsicológico. Doença de Alzheimer. Evolução. Funções cognitivas.